

# BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

## COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 16 AVR. 2003

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS  
CONFORMÉMENT À LA  
RÈGLE 17.1.a) OU b)

BEST AVAILABLE COPY

INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE

SIEGE  
26 bis, rue de Saint Petersburg  
75800 PARIS cedex 08  
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04  
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23  
www.inpi.fr



26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08  
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

# BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



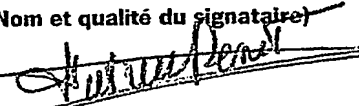
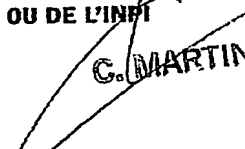
N° 11354\*01

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 1/2

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 VI / 260899

<b>REMISE DES PIÈCES</b> DATE <b>25 JUL 2002</b> LIEU <b>75 INPI PARIS</b> N° D'ENREGISTREMENT <b>0209443</b> NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI <b>25 JUL. 2002</b>		<b>1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE</b> Marie-Claude DUTRUC-ROSSET RHODIA SERVICES Direction de la Propriété Industrielle 40, rue de la Haie-Coq 93306 AUBERVILLIERS	
<b>Vos références pour ce dossier</b> (facultatif) R 02106 MCDR			
<b>Confirmation d'un dépôt par télécopie</b> <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie			
<b>2 NATURE DE LA DEMANDE</b>		<b>Cochez l'une des 4 cases suivantes</b>	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N°	Date / /
ou demande de certificat d'utilité initiale		N°	Date / /
Transformation d'une demande de brevet européen		<input type="checkbox"/>	N°
Demande de brevet initiale		N°	Date / /
<b>3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)</b> PROCÉDE DE PREPARATION D'UN ESTER D'UN ACIDE CARBOXYLIQUE AROMATIQUE PORTEUR D'AU MOINS UN GROUPE TRIFLUOROMETHYLE.			
<b>4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE</b>		Pays ou organisation Date / / N° Pays ou organisation Date / / N° Pays ou organisation Date / / N° <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
<b>5 DEMANDEUR</b>		<input type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
Nom ou dénomination sociale		RHODIA CHIMIE	
Prénoms			
Forme juridique			
N° SIREN		6 . 4 . 2 . 0 . 1 . 4 . 5 . 2 . 6	
Code APE-NAF			
Adresse	Rue	26, quai Alphonse Le Gallo	
	Code postal et ville	92512	BOULOGNE-BILLANCOURT CEDEX
Pays		France	
Nationalité		Française	
N° de téléphone (facultatif)			
N° de télécopie (facultatif)			
Adresse électronique (facultatif)			

REMISE DES PIÈCES DATE <b>23 JUIL 2002</b> LIEU <b>75 INPI PARIS</b> N° D'ENREGISTREMENT <b>0209443</b> NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		Réservé à l'INPI	DB 540 W / 260899
<b>Vos références pour ce dossier :</b> <i>(facultatif)</i>		R 02106 MCDR	
<b>6 MANDATAIRE</b>			
Nom		DUTRUC-ROSSET	
Prénom		Marie-Claude	
Cabinet ou Société		RHODIA SERVICES Direction de la Propriété Industrielle	
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel		11/02/1998	
Adresse	Rue	40, rue de la Haie-Coq	
	Code postal et ville	93306	AUBERVILLIERS CEDEX
N° de téléphone <i>(facultatif)</i>		01 53 56 54 11	
N° de télécopie <i>(facultatif)</i>		01 53 56 54 10	
Adresse électronique <i>(facultatif)</i>			
<b>7 INVENTEUR (S)</b>			
Les inventeurs sont les demandeurs		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée	
<b>8 RAPPORT DE RECHERCHE</b>		Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)	
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Paiement échelonné de la redevance		Paiement en trois versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non	
<b>9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES</b>		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt (joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence):	
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes			
<b>10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire)  Marie-Claude DUTRUC-ROSSET		<b>VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI</b>  C. MARTIN	

PROCEDE DE PREPARATION D'UN ESTER D'UN ACIDE CARBOXYLIQUE  
AROMATIQUE PORTEUR D'AU MOINS UN GROUPE  
TRIFLUOROMETHYLE.

5

La présente invention a pour objet un procédé de préparation d'un ester d'un acide carboxylique aromatique porteur d'au moins un groupe trifluorométhyle sur le cycle aromatique.

10 L'invention vise notamment les esters d'alkyle à faible condensation en carbone.

Elle concerne tout particulièrement la préparation des (trifluorométhyl)benzoates de méthyle.

15 Il existe plusieurs voies de synthèse des esters d'acide (trifluorométhyl)benzoïque au départ de matières premières différentes.

Ainsi, il est décrit dans J. Org. Chem. (1989), 54(13), 3062 – 3068, un procédé de préparation qui réside dans une première étape de préparation d'un magnésien à partir du 3-bromotrifluorométhylbenzène et ensuite sa condensation avec du dioxyde de carbone, suivie d'une acidification pour obtenir  
20 l'acide 3-(trifluorométhyl)benzoïque et estérification directe par le méthanol, en présence d'un catalyseur acide. Le rendement obtenu est de 70 %.

Toutefois, ledit procédé présente l'inconvénient de faire intervenir le magnésien du 3-bromo(trifluorométhyl)benzène qui est instable et peut conduire à des explosions (voir Chemistry and Industry du 23 janvier 1971 p. 120).

25 Il est également connu de préparer l'ester méthylique de l'acide (trifluorométhyl)benzoïque par réaction du monoxyde de carbone et du méthanol avec un bromo(trifluorométhyl)benzène) mais ce procédé nécessite soit de l'électrochimie [J. Electroanal. Chem (1994), 379(1-2), 111-120], soit une catalyse métallique de type palladium [Synth. Comm. (1993), 23(10), 1361-  
30 1370], donc particulièrement chère.

Le problème qui se pose est que la fabrication de l'acide carboxylique aromatique, précurseur de l'ester, est difficile à faire.

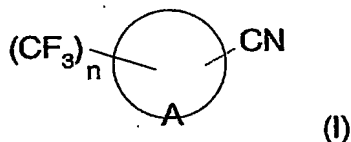
35 La présente invention a pour objectif de fournir un procédé palliant les inconvénients précités et permettant l'accès à des esters selon une toute autre voie.

Il a maintenant été trouvé et c'est ce qui fait l'objet de la présente invention, un procédé de préparation d'un ester d'un acide carboxylique

aromatique porteur d'au moins un groupe trifluorométhyle sur le cycle  
aromatique caractérisé par le fait qu'il consiste à faire réagir un composé  
aromatique porteur d'au moins un groupe trifluorométhyle et d'au moins un  
groupe nitrile sur le cycle aromatique, un alcool et un acide protonique fort  
5 puis à récupérer l'ester obtenu.

Conformément au procédé de l'invention, on obtient l'ester directement  
en partant d'un composé de type nitrile.

10 Intervient dans le procédé de l'invention, un composé aromatique porteur  
d'au moins un groupe nitrile et d'au moins un groupe trifluorométhyle  
répondant à la formule générale :

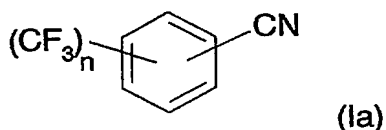


dans ladite formule (I) :

- A représente le reste d'un cycle benzénique ou naphthalénique,
- n est un nombre au moins égal à 1, de préférence compris entre 1 et 3.

Dans la suite du texte, ledit composé est désigné par l'expression  
« composé de type nitrile ».

Les substrats mis en œuvre préférentiellement dans le procédé de  
l'invention répondent à la formule (Ia) dans laquelle :



dans ladite formule (Ia) :

- n est un nombre au moins égal à 1, de préférence compris entre 1 et 3,
  - au moins un groupe trifluorométhyle est en position 3, 4 ou 5.
- Si le composé de formule (Ia) comprend un seul groupe trifluorométhyle  
25 (n = 1), celui-ci est avantageusement en position 3 ou 4.

Si le composé de formule (Ia) comprend deux groupes trifluorométhyle  
(n = 2), ceux-ci se situent de préférence, en position 3 et 4 ou 3 et 5.

L'invention n'exclut pas la présence d'autres substituants sur le cycle  
aromatique dans la mesure où ils ne gênent pas la réaction. On peut citer  
30 notamment des groupes alkyle ou alkoxy, groupes nitro ou atomes d'halogène,  
chlore ou brome.

D'une manière préférée, on fait appel à un substrat de départ présentant  
une bonne pureté. Ainsi, on préfère mettre en œuvre un composé comprenant

moins de 10 % d'eau car la présence d'eau dans le milieu ralentit la cinétique réactionnelle.

Conformément au procédé de l'invention, on fait réagir le composé de type nitrile avec un alcanol que l'on peut symboliser par la formule suivante :



dans ladit formule (II),  $R_1$  représente un groupe alkyle, cycloalkyle ou arylalkyle.

Dans le cadre de l'invention, on entend par « alkyle », une chaîne hydrocarbonée linéaire ou ramifiée ayant de 1 à 15 atomes de carbone et de préférence de 1 ou 4 atomes de carbone.

10 Par « cycloalkyle », on entend un groupe hydrocarboné cyclique, comprenant de 3 à 8 atomes de carbone, de préférence, un groupe cyclopentyle ou cyclohexyle.

Par « arylalkyle », on entend un groupe hydrocarboné, linéaire ou ramifié porteur d'un cycle aromatique monocyclique et comprenant de 7 à 12 atomes de carbone, de préférence, benzyle.

15 On utilisera ci-après le terme "alcanol" de manière générique pour désigner tous les alcanols répondant à la formule (II).

Le procédé est plus particulièrement mis en oeuvre pour un alcool aliphatique inférieur ayant de 1 à 4 atomes de carbone, tels que par exemple, le méthanol, l'éthanol, le trifluoroéthanol, le propanol, l'alcool isopropylique, le butanol, l'alcool isobutylique, l'alcool sec-butylique, l'alcool tert-butylique ; un alcool cycloaliphatique ayant de 3 à environ 8 atomes de carbone, tel que, par exemple, le cyclopentanol, le cyclohexanol ; un alcool aliphatique porteur d'un groupement aromatique ayant de 7 à environ 20 atomes de carbone tel que par exemple l'alcool benzylique, l'alcool phénéthylque.

Parmi les alcools précités, on met en oeuvre de préférence dans le procédé de l'invention, le méthanol ou l'éthanol.

La quantité d'alcanol utilisée est au moins égale à la quantité stoechiométrique de la réaction.

30 Généralement, l'alcanol est mis en oeuvre en une quantité telle que le rapport entre le nombre de moles d'alcanol et le nombre de moles de composé de type nitrile (I) varie entre environ 1 et environ 20, de préférence entre 2 et 6.

Un des avantages du procédé de l'invention est de pouvoir accéder à l'ester en milieu concentré. En effet, la concentration du composé de type nitrile dans le milieu peut être d'au moins 50 % en poids, de préférence comprise entre 70 et 85 % en poids.

35 Il est à noter que le procédé de l'invention n'exclut pas la mise en oeuvre d'un solvant organique.

Une condition qui préside au choix du solvant, est qu'il ne doit pas réagir dans les conditions de la réaction.

Une deuxième exigence est qu'il doit répondre à certaines caractéristiques de basicité. En effet, ledit solvant ne doit pas être trop basique. Pour déterminer si un solvant satisfait à cette exigence, on apprécie sa basicité en se référant au "nombre donneur". On choisit un solvant organique polaire présentant un nombre donneur inférieur ou égal à 10. La borne inférieure ne présente aucun caractère critique. On choisit, de préférence, un solvant organique ayant un nombre donneur compris entre 2 et 10.

On rappellera que le "nombre donneur" ou "donor number" désigné de manière abrégée DN, donne une indication sur le caractère nucléophile du solvant et révèle son aptitude à donner son doublet.

Dans l'ouvrage de Christian REICHARDT, [Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry - VCH p.19 (1988)], on trouve la définition du "donor number" qui est défini comme le négatif ( $-\Delta H$ ) de l'enthalpie (Kcal/mol) de l'interaction entre le solvant et le pentachlorure d'antimoine, dans une solution diluée de dichloroéthane.

Comme exemples de solvants organiques répondant aux caractéristiques de basicité précitées, susceptibles d'être mis en oeuvre dans le procédé de l'invention, on peut citer plus particulièrement les éther-oxydes aromatiques et, plus particulièrement, l'oxyde de diphenyle.

On peut également mentionner les hydrocarbures aliphatiques, cycloaliphatiques, aromatiques, halogénés ou non.

A titre d'exemples d'hydrocarbures aliphatiques, on peut citer plus particulièrement les paraffines tels que notamment, l'hexane, le cyclohexane, le méthylcyclohexane, les coupes pétrolières type éther de pétrole. On peut citer plus particulièrement les hydrocarbures aromatiques comme notamment le benzène, le toluène, les xylènes, le cumène, les coupes pétrolières constituées de mélange d'alkylbenzènes notamment les coupes de type Solvesso.

Comme exemples plus particuliers de solvants organiques, on peut citer les hydrocarbures halogénés aliphatiques et plus particulièrement, le n-chlorobutane, le dichlorométhane, le 1,2-dichloroéthane ; les hydrocarbures halogénés aromatiques, et plus particulièrement, le mono- ou dichlorobenzène.

On peut également utiliser un mélange de solvants.

La quantité de solvant organique à mettre en oeuvre peut être variable. Elle peut être aussi importante que celle des réactifs. Ainsi, le solvant peut représenter de 10 à 50 % du poids du milieu réactionnel.

Conformément au procédé de l'invention, on fait réagir le composé de type nitrile et l'alcanol, en présence d'un acide protonique fort.

Intervient dans le procédé de l'invention, un acide protonique fort.

Par acide fort, on désigne dans la présente invention, un acide protonique  
5 ayant un pKa dans l'eau inférieur à celui du composé de type nitrile de départ.

Le pKa est défini comme la constante de dissociation ionique du couple acide/base, lorsque l'eau est utilisée comme solvant.

Comme exemples non limitatifs d'acides protoniques forts, on peut citer plus particulièrement les hydracides tels que l'acide chlorhydrique, l'acide  
10 bromhydrique ; les oxyacides halogénés ou non tels que l'acide sulfurique, l'acide perchlorique ; les acides sulfoniques halogénés ou non tels que l'acide fluorosulfonique, l'acide chlorosulfonique ou l'acide trifluorométhanesulfonique, l'acide méthanesulfonique, l'acide éthanesulfonique, l'acide éthanedisulfonique, l'acide benzènesulfonique, les acides benzènedisulfoniques, les acides  
15 toluènesulfoniques, les acides xylènesulfonique, les acides naphtalènesulfoniques et les acides naphtalènedisulfoniques ; les acides halogénocarboxyliques tels que notamment l'acide trichloroacétique.

Parmi ces acides, on utilise de préférence l'acide chlorhydrique, l'acide sulfurique, l'acide trifluorométhanesulfonique, l'acide méthanesulfonique.

On fait appel de préférence à des solutions concentrées d'acide car la  
20 présence d'eau dans le milieu ralentit la cinétique réactionnelle.

Par exemple, on fait appel à une solution d'acide chlorhydrique à 37 % en poids, à une solution d'acide sulfurique d'au moins 95 %, de préférence supérieure à 98 %.

Avantageusement, on utilise l'acide chlorhydrique sous forme gazeuse.

La quantité d'acide exprimée par le rapport du nombre d'équivalents de protons au nombre de moles de composé de type nitrile peut varier entre environ 1 et environ 10, et de préférence entre 2 et 4.

Le procédé de l'invention est généralement mise en œuvre sous pression  
30 atmosphérique mais de préférence, sous atmosphère contrôlée de gaz inertes. On peut établir une atmosphère de gaz rares, de préférence l'argon mais il est plus économique de faire appel à l'azote.

L'invention peut être mise en œuvre selon plusieurs modes d'exécution.

Une première variante consiste à charger le composé de type nitrile et  
35 l'alcanol, éventuellement un solvant organique, puis à introduire l'acide de préférence un bullage d'acide chlorhydrique.

La température de la réaction se situe avantageusement entre environ 10°C et environ 60°C et plus préférentiellement entre 40°C et 60°C.



Il est à noter que le rendement est d'autant plus élevé que la température choisie est plus haute.

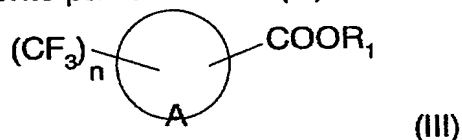
L'addition de l'acide se fait d'une manière progressive, en continu ou par fractions pendant une durée variant de préférence entre 3 et 8 heures.

5 En fin de réaction, on obtient l'ester dans le milieu réactionnel qui peut être récupéré d'une manière classique. On peut ajouter de l'eau de telle sorte que l'on solubilise les sels formés et l'acide obtenu reste en phase organique.

On laisse décanter le milieu réactionnel puis l'on sépare les phases organique et aqueuse.

10 Le produit obtenu se trouve en phase organique et l'on peut éventuellement l'extraire avec un solvant organique non miscible et l'on peut citer notamment le toluène ou le monochlorobenzène.

Il peut être représenté par la formule (III) :



15 dans ladite formule (III) :

- A représente le reste d'un cycle benzénique ou naphthalénique,
- n est un nombre au moins égal à 1, de préférence compris entre 1 et 3.

20 Selon une autre variante du procédé de l'invention et qui est préférée, on fait réagir comme précédemment décrit le composé de type nitrile et l'alcanol, éventuellement en présence d'un solvant organique, puis l'on introduit l'acide de préférence un bullage d'acide chlorhydrique.

Comme mentionnée précédemment, l'addition de l'acide est progressive et peut être faite entre 3 et 8 heures.

25 Dans une étape suivante, on élimine l'eau formée au cours de la réaction par distillation. Il est possible que l'eau soit accompagnée de l'alcool en excès selon son point d'ébullition.

30 A cet effet, on conduit la distillation à une température comprise entre 40°C et 120°C, à pression atmosphérique ou sous pression réduite allant de 10 mm de mercure jusqu'à la pression atmosphérique, de préférence comprise entre 10 et 200 mm de mercure.

Afin d'améliorer le rendement, on ajoute à nouveau l'alcanol et l'acide mais en quantités moindres.

35 Ainsi, l'alcanol est mis en oeuvre en une quantité telle que le rapport entre le nombre de moles d'alcanol et le nombre de moles de composé de type nitrile (I) varie entre environ 1 et environ 3.

Pour ce qui est de l'acide, la quantité d'acide exprimée par le rapport du nombre d'équivalents de protons au nombre de moles de composé de type nitrile varie entre environ 1 et environ 2.

Après maintien à une température de environ 10°C à environ 60°C , pendant une durée de 3 à 8 heures, on obtient l'ester répondant à la formule (III).

L'ester obtenu peut être séparé d'une manière classique et notamment comme précédemment décrit c'est-à-dire ajout d'eau, séparation des phases organique et aqueuse et éventuellement extraction dans un solvant organique approprié.

Le procédé de l'invention permet d'accéder aux esters avec une cinétique réactionnelle élevée, un taux de conversion élevé et un bon rendement réactionnel.

Le présent procédé se prête tout particulièrement bien à une mise en oeuvre continue.

On donne ci-après un exemple de réalisation de l'invention donné à titre illustratif et sans caractère limitatif.

Dans les exemples, on définit les abréviations utilisées ainsi :

Le taux de conversion (TT) correspond au rapport entre le nombre de substrat transformées et le nombre de moles de substrat engagées.

Le rendement (RR) correspond au rapport entre le nombre de moles de produit formées et le nombre de moles de substrat engagées.

#### Exemple 1

Dans un réacteur en verre de 3 litres muni d'une agitation centrale, d'un réfrigérant, d'un dispositif d'introduction d'un gaz et d'un thermomètre, on charge :

- 1027 g ( 6,00 mol) de m-trifluorométhylbenzonitrile,
- et 576 g (18,0 mol) de méthanol sec.

On agite, puis l'on introduit, dès la température ambiante, par un tube plongeant, à partir d'une bouteille sur balance, de l'acide chlorhydrique gazeux à un débit de 110 g/h (3 m/h) pendant 2 heures, soit 219 g (6,0 mol).

La température augmente progressivement jusqu'à 50°C et l'on chauffe le milieu réactionnel jusqu'à 60°C.

Après avoir introduit l'acide chlorhydrique gazeux pendant 2 h, on poursuit encore son introduction, en réduisant le débit par 2 : soit 219 g (6,0 mol) en 4 heures.

La température est toujours maintenue à 60°C pendant cette introduction

puis maintien durant 1 heure.

L'analyse du brut réactionnel par chromatographie en phase gazeuse indique TT(m-trifluorométhylbenzonitrile) de l'ordre de 85 %, RR(3-(trifluorométhyl)benzoate de méthyle) de l'ordre de 75 %.

5       Après ce maintien, le réacteur est mis sous pression réduite de 100 mm de mercure pour distiller le méthanol et l'eau à une température de 70 - 75°C. Le volume du distillat est de 350 ml.

10       Au concentrat obtenu après distillation, on ajoute 576 g de méthanol sec puis l'on introduit de l'acide chlorhydrique gazeux avec le même protocole soit 219 g d'acide chlorhydrique gazeux sec en 2 heures en laissant monter la température jusqu'à 60°C et en maintenant cette valeur.

La réaction nécessite 3 heures de maintien à 60°C.

15       La réaction terminée, la masse réactionnelle est refroidie à 40°C puis de l'eau (1000 g) est ajoutée pour solubiliser le chlorure d'ammonium, les couches aqueuse et organique sont séparées par décantation.

La couche organique est lavée à l'eau bicarbonatée (1 %) pour la neutraliser.

L'analyse par CPG indique alors un TT(m-trifluorométhylbenzonitrile) > 98 %, un RR(3-(trifluorométhyl)benzoate de méthyle) > 95 %.

20

### Exemple 2

Dans un réacteur, on charge :

- 1027 g (6,00 mol) de m-trifluorométhylbenzonitrile,
- et 576 g (18,0 mol) de méthanol sec.

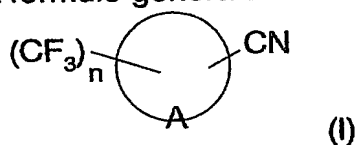
25       On agite, puis l'on introduit, dès la température ambiante, par un tube plongeant, à partir d'une bouteille sur balance, de l'acide chlorhydrique gazeux à un débit de 110 g/h pendant 3 heures, soit 219 g (6,0 mol), tout en maintenant la température à 20 - 25°C.

30       Après 5 heures de maintien à 20 - 25°C suivie d'une hydrolyse du milieu réactionnel, on effectue une analyse par chromatographie en phase gazeuse qui montre un taux de transformation du m-trifluorométhylbenzonitrile de 70 % et un rendement en 3-(trifluorométhyl)benzoate de méthyle de 42 %.

REVENDEICATIONS

- 1 - Procédé de préparation d'un ester d'un acide carboxylique aromatique porteur d'au moins un groupe trifluorométhyle sur le cycle aromatique caractérisé par le fait qu'il consiste à faire réagir un composé aromatique porteur d'au moins un groupe trifluorométhyle et d'au moins un groupe nitrile sur le cycle aromatique, un alcool et un acide protonique fort puis à récupérer l'ester.

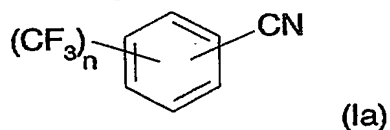
- 10 2 - Procédé selon la revendication 1 caractérisé par le fait que le composé aromatique porteur d'au moins un groupe nitrile et d'au moins un groupe trifluorométhyle répond à la formule générale :



dans ladite formule (I) :

- 15 - A représente le reste d'un cycle benzénique ou naphthalénique,  
- n est un nombre au moins égal à 1, de préférence compris entre 1 et 3.

- 20 3 - Procédé selon la revendication 1 caractérisé par le fait que le composé aromatique porteur d'au moins un groupe nitrile et d'au moins un groupe trifluorométhyle répond à la formule générale :



dans ladite formule (Ia) :

- 25 - n est un nombre au moins égal à 1, de préférence compris entre 1 et 3,  
- au moins un groupe trifluorométhyle est en position 3, 4 ou 5.

- 4 - Procédé selon la revendication 3 caractérisé par le fait que le composé de type nitrile répond à la formule (Ia) dans laquelle n est un nombre égal à 1 et le groupe trifluorométhyle est en position 3 ou 4.

- 5 - Procédé selon la revendication 3 caractérisé par le fait que le composé de type nitrile répond à la formule (Ia) dans laquelle n est un nombre égal à 2 et les deux groupes trifluorométhyle se situent en position 3 et 4 ou 3 et 5.

6 - Procédé selon l'une des revendications 2 à 5 caractérisé par le fait que le composé de type nitrile est substitué, de préférence par des groupes alkyle ou alkoxy, groupes nitro ou atomes d'halogène, chlore ou brome.

- 5 7 - Procédé selon la revendication 1 caractérisé par le fait que l'alcanol répond à la formule suivante :



dans ladit formule (II),  $R_1$  représente un groupe alkyle, cycloalkyle ou arylalkyle.

- 10 8 - Procédé selon la revendication 7 caractérisé par le fait que l'alcanol est le méthanol ou l'éthanol.

- 9 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 8 caractérisé par le fait que l'alcanol est mis en oeuvre en une quantité telle que le rapport entre le nombre  
15 de moles d'alcanol et le nombre de moles de composé de type nitrile (I) varie entre environ 1 et environ 20, de préférence entre 2 et 6.

- 10 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 9 caractérisé par le fait que la concentration du composé de type nitrile dans le milieu est d'au moins 50 % en  
20 poids, de préférence comprise entre 70 et 85 % en poids.

11 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 10 caractérisé par le fait que l'on met en oeuvre un solvant organique.

- 25 12 - Procédé selon la revendication 1 caractérisé par le fait que l'on met en oeuvre un acide protonique ayant un pKa dans l'eau inférieur à celui du composé de type nitrile de départ.

- 13 - Procédé selon la revendication 12 caractérisé par le fait que l'acide  
30 protonique fort est choisi parmi les hydracides tels que l'acide chlorhydrique, l'acide bromhydrique ; les oxyacides halogénés ou non tels que l'acide sulfurique, l'acide perchlorique ; les acides sulfoniques halogénés ou non tels que l'acide fluorosulfonique, l'acide chlorosulfonique ou l'acide trifluorométhanesulfonique, l'acide méthanesulfonique, l'acide éthanesulfonique,  
35 l'acide éthanedisulfonique, l'acide benzènesulfonique, les acides benzènedisulfoniques, les acides toluènesulfoniques, les acides xylènesulfonique, les acides naphtalènesulfoniques et les acides

naphtalènedisulfoniques ; les acides halogénocarboxyliques tels que notamment l'acide trichloroacétique.

5 14 - Procédé selon la revendication 12 caractérisé par le fait que l'acide protonique fort est choisi parmi l'acide chlorhydrique, l'acide sulfurique, l'acide trifluorométhanesulfonique, l'acide méthanesulfonique.

10 15 - Procédé selon la revendication 12 caractérisé par le fait que l'acide chlorhydrique est mis en œuvre sous forme gazeuse.

16 - Procédé selon l'une des revendications 12 à 15 caractérisé par le fait que la quantité d'acide exprimée par le rapport du nombre d'équivalents de protons au nombre de moles de composé de type nitrile peut varier entre environ 1 et environ 10, et de préférence entre 2 et 4.

15 17 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 16 caractérisé par le fait que le procédé est mis en œuvre sous pression atmosphérique mais de préférence, sous atmosphère contrôlée de gaz inertes, de préférence l'azote.

20 18 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 17 par le fait que l'on charge le composé de type nitrile et l'alcanol, éventuellement un solvant organique, puis l'on introduit l'acide de préférence un bullage d'acide chlorhydrique.

25 19 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 18 caractérisé par le fait que la température de la réaction se situe entre environ 10°C et environ 60°C et de préférence entre 40°C et 60°C.

30 20 - Procédé selon la revendication 19 caractérisé par le fait que l'addition de l'acide se fait d'une manière progressive, en continu ou par fractions.

21 - Procédé selon la revendication 18 caractérisé par le fait que l'on ajoute de l'eau, on laisse décanter le milieu réactionnel puis l'on sépare les phases organique et aqueuse.

35 22 - Procédé selon la revendication 21 caractérisé par le fait que l'on extrait l'ester obtenu à l'aide d'un solvant organique à partir de la phase organique.

23 - Procédé selon la revendication 18 caractérisé par le fait que l'on élimine l'eau formée au cours de la réaction par distillation.

5 24 - Procédé selon la revendication 23 caractérisé par le fait que l'eau est éliminée par distillation à une température comprise entre 40°C et 120°C, à pression atmosphérique ou sous pression réduite allant de 10 mm de mercure jusqu'à la pression atmosphérique, de préférence comprise entre 10 et 200 mm de mercure.

10 25 - Procédé selon la revendication 23 caractérisé par le fait que l'on ajoute à nouveau l'alcanol et l'acide.

15 26 - Procédé selon la revendication 25 caractérisé par le fait l'alcanol est mis en oeuvre en une quantité telle que le rapport entre le nombre de moles d'alcanol et le nombre de moles de composé de type nitrile (I) varie entre environ 1 et environ 3.

20 27 - Procédé selon la revendication 25 caractérisé par le fait que l'acide est mis en oeuvre en une quantité telle que le rapport du nombre d'équivalents de protons au nombre de moles de composé de type nitrile varie entre environ 1 et environ 2.

25 28 - Procédé selon la revendication 25 caractérisé par le fait que après maintien à une température de environ 10°C à environ 60°C , on récupère l'ester obtenu.

29 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 28 caractérisé par le fait que l'ester obtenu est un (trifluorométhyl)benzoate de méthyle.

30 30 - Procédé selon la revendication 29 caractérisé par le fait que l'ester obtenu est le 3-(trifluorométhyl)benzoate de méthyle.

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg

75800 Paris Cedex 08

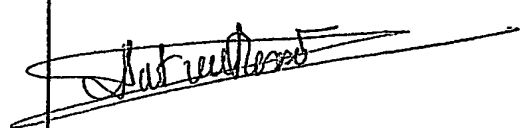
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1. / 2..

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 260899

<b>Vos références pour ce dossier</b> (facultatif)		R 02106	
<b>N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL</b>		0209443	
<b>TITRE DE L'INVENTION</b> (200 caractères ou espaces maximum) PROCEDE DE PREPARATION D'UN ESTER D'UN ACIDE CARBOXYLIQUE AROMATIQUE PORTEUR D'AU MOINS UN GROUPE TRIFLUOROMETHYLE.			
<b>LE(S) DEMANDEUR(S) :</b> RHODIA CHIMIE 26, Quai Alphonse Le Gallo 92512 BOULOGNE BILLANCOURT Cedex			
<b>DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :</b> (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
<b>Nom</b>		CHENEDE	
<b>Prénoms</b>		Alain	
<b>Adresse</b>	<b>Rue</b>	Chemin de la Réglanc La Papette	
	<b>Code postal et ville</b>	38200	VIENNE
<b>Société d'appartenance (facultatif)</b>			
<b>Nom</b>		SAINT-JALMES	
<b>Prénoms</b>		Laurent	
<b>Adresse</b>	<b>Rue</b>	16, rue Latouche Tréville	
	<b>Code postal et ville</b>	69330	MEYZIEU
<b>Société d'appartenance (facultatif)</b>			
<b>Nom</b>		TIREL	
<b>Prénoms</b>		Philippe-Jean	
<b>Adresse</b>	<b>Rue</b>	Lotissement les Erables Rue des Chanturières	
	<b>Code postal et ville</b>	69360	COMMUNAY
<b>Société d'appartenance (facultatif)</b>			
<b>DATE ET SIGNATURE(S)</b> <b>DU (DES) DEMANDEUR(S)</b> <b>OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire)			
Marie-Claude DUTRUC-ROSSET			
26 août 2002			

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.



DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg

75800 Paris Cedex 08

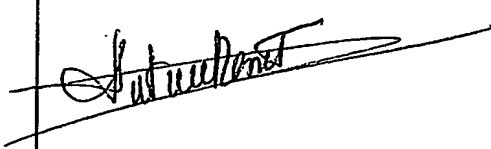
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 2. / 2..

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 260899

<b>Vos références pour ce dossier</b> (facultatif)		R 02106	
<b>N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL</b>		0209443	
<b>TITRE DE L'INVENTION</b> (200 caractères ou espaces maximum) PROCEDE DE PREPARATION D'UN ESTER D'UN ACIDE CARBOXYLIQUE AROMATIQUE PORTEUR D'AU MOINS UN GROUPE TRIFLUOROMETHYLE.			
<b>LE(S) DEMANDEUR(S) :</b> RHODIA CHIMIE 26, Quai Alphonse Le Gallo 92512 BOULOGNE BILLANCOURT Cedex			
<b>DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :</b> (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		ROUSTAN	
Prénoms		Alain	
Adresse	Rue	75, chemin du Clos Burtin	
	Code postal et ville	69230	ST GENIS LAVAL
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
<b>DATE ET SIGNATURE(S)</b> <b>DU (DES) DEMANDEUR(S)</b> <b>OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire)			
Marie-Claude DUTRUC-ROSSET 26 août 2002			

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ **BLACK BORDERS**

☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☐ **FADED TEXT OR DRAWING**

☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**